

PROCESSED COPY

## INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

## CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

This material contains information affecting the National Defense of the United States within the meaning of the Espionage Laws, Title 18, U.S.C. Secs. 793 and 794, the transmission or revelation of which in any manner to an unauthorized person is prohibited by law.

S-E-C-R-E-T

25X1

COUNTRY USSR

REPORT

SUBJECT Soviet Medical Pamphlet

DATE DISTR. 2 May 1957

NO. PAGES 1

REQUIREMENT NO. RD

REFERENCES

25X1

DATE OF INFO.

PLACE &amp; DATE ACQ.

SOURCE EVALUATIONS ARE DEFINITIVE. APPRAISAL OF CONTENT IS TENTATIVE.

25X1

Available [redacted] is an unclassified photostat copy of a Russian-language Soviet pamphlet entitled Instruktsiya po Lecheniyu Limfogranulematozza i Leykozov Embikinom No. 7 po Metodike Chlena-korrespondenta AMN SSSR Professora L.F. Larionova (Instructions for the Treatment of Lymphogranulomatosis and Leukosis with Embikin No. 7 According to the Method of Professor L.F. Larionov, corresponding member of the USSR Academy of Medical Sciences). The nine-page pamphlet was published in 1953 by the Academy of Medical Sciences, USSR.

25X1

BH

S-E-C-R-E-T

25X1

STATE	X ARMY	X NAVY	X AIR	X FBI	AEC				
-------	--------	--------	-------	-------	-----	--	--	--	--

(Note: Washington distribution indicated by "X"; Field distribution by "#".)

INFORMATION REPORT INFORMATION REPORT

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО ЛЕЧЕНИЮ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА  
И ЛЕНКОЗОВ**  
**ПО МЕТОДИКЕ ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА  
АМН СССР ПРОФЕССОРА Л. Ф. ЛАРСОНОВА**

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР  
Москва — 1963

**ПРИЛОЖЕНИЕ № 1**

Утверждено фармакологиче-  
ским комитетом ученого Ме-  
дицинского совета Министер-  
ства здравоохранения СССР  
18 октября 1952 года.

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по лечению лимфогранулематоза и лейкозов эмбихином  
№ 7 по методике члена-корреспондента АМН СССР  
профессора Л. Ф. Ларионова**

Препарат «эмбихин № 7», как и исходный препарат «эмбихин», относится к хлорэтиламинам и обладает лечебным действием при лимфогранулематозе и белокровии (а также при некоторых опухолях). В отличие от исходного препарата, при лечении эмбихином № 7 побочные явления (тошнота, рвота) отсутствуют или выражены слабо, а действие препарата на костномозговое кроветворение (лейкопоэз) является более мягким. Последнее **свойство в сочетании** с более выраженным действием на лимфопоэз дает эмбихину № 7 преимущество перед препаратом «эмбихин», в особенности при лечении лимфогранулематоза и лимфатической лейкемии. Менее выраженное действие эмбихина № 7 на лейкопоэз дает, кроме того, большую возможность доводить лечение больных лимфогранулематозом до полного обратного развития процесса, а также с успехом лечить лимфаденозы, в том числе алейкемические.

**Показания и противопоказания к лечению эмбихином № 7**

Лечение эмбихином № 7 показано при следующих болезнях:

1. Лимфогранулематоз в I, II, III стадиях заболевания.
2. Хронический лимфаденоз в лейкемической и алейкемической форме.
3. Хронический миэлоз (миэлонидная лейкемия) при очень плохой переносимости препарата «эмбихин».
4. Истинная полицитемия.

Лечение противопоказано в следующих случаях:

1. Лимфогранулематоз в IV стадии при выраженной анемии, лейкоцитозе и истощении.
2. Хронический лимфаденоз с выраженной анемией.
3. Хронический миэлоз, осложненный инфарктом селезенки и резкой анемией.
4. Острые лейкозы и переход хронического лейкоза в острый.
5. Тяжелые патологические изменения сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

Лечение больных лимфогранулематозом и лимфаденозами при очень больших узлах, в особенности забрюшинных, целесообразно комбинировать с рентгенотерапией. При этом лечение лимфогранулематоза следует начинать с эмбихина, переходя затем на местное облучение рентгеновыми лучами не вполне рассосавшихся узлов. Лечение лимфаденозов можно начинать и с облучения рентгеновыми лучами наиболее крупных пакетов с дальнейшим переходом на введение эмбихина.

#### Техника введения эмбихина

Эмбихин № 7 выпускается в ампулах, объемом в 10 миллилитров в сухом виде в количестве 10 миллиграммов. Перед употреблением в ампулу шириной около 20 мл вливается ровно 10 мл стерильного рингеровского раствора\*. При этом получается сначала мутноватый раствор, который через несколько минут проясняется. Тотчас после этого в тот же шприц насыпается столько миллилитров полученного раствора, сколько требуется миллиграммов эмбихина для введения. Жидкость разводится в шприце рингеровским раствором до объема в 10 мл и вводится внутривенно.

Рекомендуемый состав рингеровского раствора:

Натрия хлористого	9,6
Калия хлористого	0,42
Кальция хлористого	0,24
Бикарбоната натрия	0,18
Дистиллированной воды	до 1000,0

Необходимо тщательно следить за тем, чтобы жидкость не попала в подкожную клетчатку.

\* Растворять эмбихин № 7 в физиологическом растворе не рекомендуется.

### Методика лечения лимфографуматоза

Лечение злокачеств. № 7 производится 3 раза в неделю. Рекоменд. дозы для взрослых, как правило, составляет 9 мг, раза 10 мг. В первый раз вводится 6 мг, во второй 8 мг, в дальнейшем применяется доза в 9 мг. Если эта доза оказывается недостаточной, переходит на 10 мг. Критерием правильности разовой дозы являются, во-первых, явственный лечебный эффект, выражющийся в уменьшении и исчезновении пораженных узлов, в ликвидации общих явлений (лихорадка, зуд и пр.), во-вторых, медленное, но неуклонное падение лейкоцитов в периферической крови. Если количество лейкоцитов не уменьшается или не длительное время не стает уменьшаться, то это служит указанием на недостаточность дозы. Не следует понижать дозу в конце лечения. Вес больного при определении лечебной дозы не имеет существенного значения.

Следует иметь в виду, что правильно и до конца проведенный первый курс лечения имеет решающее значение для дальнейшей судьбы больного. Необходимо всемирно стремиться к тому, чтобы добиться полного рассасывания всех пораженных лимфоузлов за первый же курс лечения, так как только это может дать стойкий лечебный эффект для дальнейшего лимфо-результате санче никакое не прекратить видимый промежуток (что нередко делается из-за боязни лейкоцитоза), так как даже при небольших остатках пораженных узлов обязательно существует рецидив. Полного рассасывания пораженных узлов удается добиться только притупленной общей дозе змбикана, которая параллельно приводит одновременное уменьшение костномозгового кроветворения, выражющееся в лейкоцитозе, а у части больных и в некоторой степени в тромбоцитопении. Однако, уменьшение кровоизлияния, вызываемое змбикином, в той степени, в которой оно допустимо, является причиной и неопухоли. Напротив, слишком большая доза змбикина приводит к недоработанию, нестабильности, зуду и, очевидно, вызвано болевии, что может иметь решающее значение для дальнейшей судьбы больного.

Однако, несмотря на частичное сокращение пораженных лимфографуматозных узлов, большинство из них не ступает дальше стадии язвенной язвы лимфографуматической, описанной выше. Поэтому, никогда не следует прекращать лечение, равно, задания числа лейкоцитов до

3000 в 1 см<sup>2</sup>. Причем нет уверенности в том, что рассеянные узлы, то при удовлетворительном общем состоянии, при хроническом и макуларном анемии и тромбоцитопении смыкают заживление, еще одно — три вливания до конца числа тромбоцитов до 2000. В этом периоде лечения необходимо определять количество лейкоцитов и тромбоцитов в крови перед каждым введением. После прекращения лечения на этом уровне утилизации кроветворения, количество лейкоцитов в крови в течение некоторого времени, передко это происходит падать, доходя до 2000—1800. Одновременно и дорожные лимфоузлы обычно подвергаются более полному рассасыванию.

Важно однозначным нужно быть при лимфатах больных, ранее подвергавшихся антиэпидемической и местоподъемной рентгенотерапии, у которых кроветворение утилизируется сильнее, чем у малотравмированных лучами. У таких больных иногда наблюдается неожиданное падение лейкоцитов ниже допустимого уровня. Поэтому лечение этих больных ведется на более низких дозах (8—9 мг) и в конце курса сугубо острорежим. Дополнительным критерием определения конца лечения служит число тромбоцитов, резкое падение которых является предупреждающим признаком.

Обычно для достижения полного эффекта требуется сделать 13—18 вливаний эмбихина. Общее количество препарата не служит критерием для окончания лечения. При недостаточной разовой лечебной дозе можно иметь очень большое количество препарата без достаточного эффекта и, наоборот, при правильной разовой дозе хороший результат можно получить при сравнительно небольшой общей дозе.

При наличии очень больших пакетов, даже при правильно проведенном курсе лечения эмбихином, большей частью не удается добиться полного исчезновения самых крупных узлов. В таких случаях следует прибегнуть к дополнительному облучению оставшихся узлов рентгеновскими лучами. Так как обычно при этом требуется облучение только одного, редко двух полей, то наступающая в конце лечения эмбихином лейкопения, как показывает опыт, не является противопоказанием к применению рентгенотерапии на периферические узлы сразу же после лечения эмбихином. Число лейкоцитов во время рентгенотерапии обычно не подвергается дальнейшему падению или даже увеличивается. При наличии сомнений в возможно-

сле применения дополнительной рентгенотерапии непосредственно после лечения эмбихином, в частности, при оставшихся узлах в средостении и забрюшинных узлах, можно сделать перерыв до повышения числа лейкоцитов до 3—4 тысяч, но не более как на один-два месяца, не наблюдая оживления процесса, после чего провести рентгенотерапию. При отсутствии возможности проведения рентгенотерапии можно провести дополнительный курс лечения эмбихином, стремясь к полному рассасыванию узлов при втором курсе. Следует уделить особое внимание на включение большому необходимости своевременной лекции на повторный курс лечения (при полном рассасывании узлов) еще до начала рецидива, так как больничные больные, благодаря хорошему самочувствию недоверяют важности этого мероприятия и не являются во время. Если после первого курса лечения эмбихином остается одиночный, вполне подвижный узел или пакет, то может быть также произведено его удаление хирургическим путем.

В случае наступления рецидива лимфогранулематоза производится повторное лечение эмбихином по той же методике, что и в первый раз, но обязательно в самом начале возврата, о чем больной должен быть строго предупрежден.

При лечении детей доза понижается соответственно возрасту. При установлении дозы можно пользоваться ориентировочным расчетом от 0,15 до 0,2 мг на 1 кг веса тела.

Лечение лимфогранулематоза (как и других заболеваний) эмбихином № 7 при определенных условиях (общее удовлетворительное состояние больного, хорошая переносимость препарата, постоянное наблюдение за больным, частые анализы крови и пр.) может производиться амбулаторно.

#### Лечение хронического лимфаденоза

Введение препарата также производится 3 раза в неделю. Разовая доза эмбихина № 7 при лечении лимфаденоза составляет, как правило, 8 мг на одно введение (при первом вливании вводится 6 мг). При наличии анемии может быть испытана доза в 7 мг, а при недостаточной эффективности дозы в 8 мг и при отсутствии анемии, она может быть повышена до 9 мг. Критерием правильности лекарской дозы является равномерное, не слишком

важное значение общего **числа лейкоцитов в периферической крови.**

В противоположность **лечению лимфогранулематоза, терапия лимфаденозов не должна форсироваться, а наоборот, должна быть осторожной, в особенности при наличии у данного больного анемии и малом содержании нейтрофилов, указывающем на утнетенное состояние функции костного мозга.** Критерием для определения конца лечения должно быть не падение общего числа лейкоцитов до нормы (как при миэлойдной лейкемии), а снижение абсолютного содержания нейтрофилов до определенного уровня, а также состояние красной крови и число тромбоцитов.

Лечение должно заканчиваться при падении абсолютного числа нейтрофилов в крови до 1200—1500 клеток в 1 мм<sup>3</sup>. Так, например, при 5% содержании нейтрофилов можно доходить лишь до общего количества в 25—30 тысяч лейкоцитов, при 10% содержании — до 12—15 тысяч в 1 мм<sup>3</sup> крови и т. п. Дальнейшее введение препарата во избежание осложнений не должно продолжаться даже в том случае, если увеличенные лимфатические узлы уменьшились недостаточно. Указанием на необходимость остановки в лечении служит также продолжительное снижение гемоглобина и количества эритроцитов и тромбоцитов.

При наличии больших узлов, в особенности забрюшинных и паховых, целесообразно комбинирование лечения эмбихином с рентгенотерапией. Лечение может быть начато с облучения этих узлов (можно неполной дозой), после чего проводится курс введений эмбихина.

При терапии лимфаденозов с умеренной анемией следует проводить мероприятия по усилению красного кроветворения (печеночный экстракт, железо и пр.). Можно также прибегать во время лечения к переливаниям эритроцитарной массы или крови. При более выраженной анемии следует провести эти мероприятия до начала лечения эмбихином и приступить к нему лишь после улучшения красного кроветворения. Терапия рецидивов проводится по тем же правилам.

**Лечение хронической миэлойдной лейкемии**

При лечении миэлойдной лейкемии можно употреблять и иржиний препарат «эмбихин», как обладающий выраженным тонизирующим действием при этом заболевании.

Однако при плохой переносимости указанного препарата можно прибегать к лечению эмбихином № 7. Разовая лечебная доза последнего при лечении миэлоидной лейкемии, как правило, составляет 10 мг. Критерием правильности разовой дозы является постепенное, но неуклонное падение общего числа лейкоцитов и уменьшение селезенки. Лечение производится до снижения количества лейкоцитов до 6—4 тысяч в 1 мм<sup>3</sup>, после чего можно сделать еще 1—2 введения с промежутками в 5—7 дней до нормализации формулы крови (исчезновение незрелых форм). При недостаточном уменьшении размеров селезенки целесообразно облучение ее рентгеновыми лучами в дозе в 100—200 г на сеанс при общей дозе 1000—1500 г сразу после лечения эмбихином или после месячного перерыва.

Повторные курсы лечения производятся при повышении числа лейкоцитов до 30—50 тысяч, по той же методике, как и в первый раз.

#### Лечение полицитемии

При лечении истинной полицитемии может быть применена разовая доза в 8 мг, как обычно, 3 раза в неделю. Критерием правильности — является постепенное снижение числа белых кровяных телцей, а примерно через две недели от начала лечения наступление лечебного эффекта, выражующегося в постепенном исчезновении патологических явлений — снижении кровяного давления, количества эритроцитов и гемоглобина и прочее.

#### Осложнения и побочный эффект

Как указано выше, побочный эффект эмбихина № 7 слабо выражен и состоит обычно лишь в легкой тошноте и головной боли или тяжести в голове, иногда же полностью отсутствует. Рвоты наступают лишь у части больных, главным образом у тех, которые ранее лечились препаратом «эмбихин» (устовнорефлекторная рвота), а также при самых высоких дозах, в особенности в конце лечения.

В случае, если рвоты все же наблюдаются, они могут быть предотвращены меликантозным сном. Для этого дается барбамил в дозе 0,3—0,5 внутрь или в свечах (0,5) за 1 час до предполагаемой рвоты. Осложнением во время введения препарата может быть попадание ра-

створа эмбихина помимо вены в подкожную клетчатку, чего нужно тщательно избегать. Если это все же произошло, следует ввести в это место некоторое количество физиологического раствора. При возникновении инфильтрата применяются компрессы.

В случае попадания раствора на кожу или слизистые оболочки больного или врачающего персонала, следует сразу же отмыть раствор простой водой.

У части больных, в особенности с тонкими венами, после многократных введений эмбихина отмечаются явления флебита. С целью их предупреждения следует способствовать быстрому вымыванию эмбихина из вены током крови, для чего после введения нужно не зажимать вену у места укола или же ввести в нее дополнительную 20 мл теплого рингеровского раствора.

Осложнением лечения эмбихином лимфогранулематоза при передозировке или продолжении лечения за пределы допустимого может быть слишком резкое угнетение функции костного мозга, выражющееся, в частности, в падении числа лейкоцитов ниже одной тысячи в 1 мм<sup>3</sup>.

Показателем аналогичного осложнения при лечении лимфаденозов является уменьшение общего количества нейтрофилов ниже четырех в 1 миллиарде, а также гемоглобина и тромбоцитов. Последствием такого осложнения могут быть кровоточивость и вторичные инфекции.

Однако при лечении эмбихином № 7 по вышеуказанной методике столь резкого угнетения кроветворения, находящего за пределы допустимого, обычно не происходит. Если оно все же наступило, то, во избежание дальнейших осложнений, в виде вторичных инфекций, следует провести профилактические инъекции пенициллина. Лекарственные средства, применяемые для стимуляции кроветворения — тезан, нукleinовокислый натрий, камптон и др., при резком угнетении функции костного мозга обычно мало помогают. Имеются наблюдения, что препараты типа нукleinовокислого натрия могут, с другой стороны, при лимфогранулематозе стимулировать основной патологический процесс. Поэтому применять эти последние средства следует лишь в случаях крайней необходимости. Необходимо иметь в виду, что при лечении эмбихином лимфогранулематоза, за исключением больных, интенсивно леченных рентгеновыми лучами и находящихся в далеко зашедшей стадии, даже резкое угнетение кроветворения при соблюдении больничного режима и усиленном разнооб-

разном питании обычно ликвидируется само собой (з. 2-4 недели).

Что касается переливаний крови, как метода борьбы с резким угнетением лейкотеза, то нужно иметь в виду, что они на фоне значительной лейкопении иногда плохо переносятся больными. Поэтому прибегать к ним следует лишь в случае крайней необходимости при тяжелом состоянии больного. Безусловным показанием к применению переливания крови служит наличие наряду с лейкопенией еще и резкой анемии. В отличие от этого, при наступлении нейтропении и анемии при лимфаденозах, переливания крови или лучше эритроцитарной массы—безусловно показаны.

При лечении лимфаденозов и миэлозов могут встречаться затруднения в виде кровоточивости, свойственной лейкозам, появления инфарктов селезенки. При наступлении кровотечений и инфарктов приходится делать перерывы во введениях эмбихина. Значительное падение тромбоцитов также служит указанием на необходимость осторожности или перерыва в лечении.